



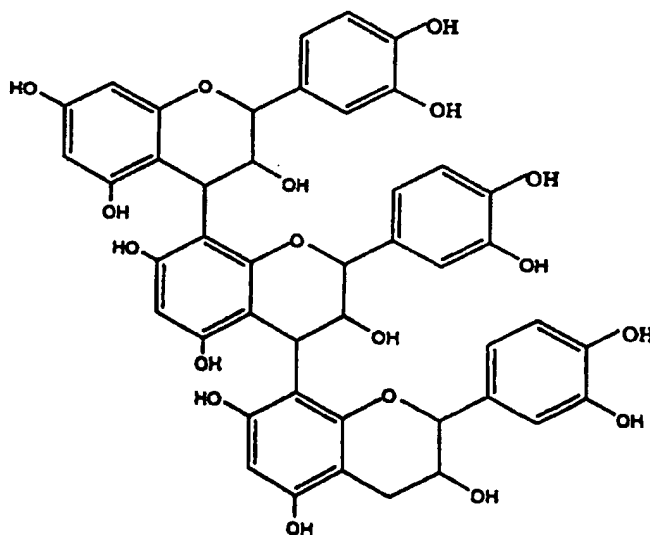
<p>(51) 国際特許分類 A61K 31/35, 35/78, A23L 1/307, A23K 1/16, C12N 9/99, C07D 311/62</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/23210</p> <p>(43) 国際公開日 1997年7月3日(03.07.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP96/03810</p> <p>(22) 国際出願日 1996年12月26日(26.12.96)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平7/338493 1995年12月26日(26.12.95) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) サントリー株式会社(SUNTORY LIMITED)[JP/JP] 〒530 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 中原光一(NAKAHARA, Koichi)[JP/JP] 〒560 大阪府豊中市東泉丘3-4-A211 Osaka, (JP) 中井正晃(NAKAI, Masaaki)[JP/JP] 〒565 大阪府吹田市千里山西6-17-5-B103 Osaka, (JP) 田村幸吉(TAMURA, Yukiyoshi)[JP/JP] 〒722 広島県御調郡向島町1348-7 Hiroshima, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 湯浅恭三, 外(YUASA, Kyoza et al.) 〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 湯浅法律特許事務所 Tokyo, (JP)</p>		<p>(81) 指定国 KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。</p>

(54) Title: ANTI OBESTIC AGENT CONTAINING PROCYANIDIN AS THE ACTIVE INGREDIENT

(54) 発明の名称 プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤

(57) Abstract

An antiobestic agent which has, in addition to the antiobestic effect, the effects of inhibiting saccharolytic digestive enzymes, suppressing an increase in blood sugar level, inhibiting the absorption of monosaccharides, adsorbing and excreting cholic acid, lowering cholesterol level and blood triglyceride level and, inhibiting lipase and is useful not only as an antiobestic agent but also as antilipotropic, antihyperlipidemic, antiarteriosclerotic and antidiabetic agents. An extract of tamarind seed coat being rich in procyanidin (trimer of formula (I)), which is the active ingredient in the antiobestic agent, exerts as such a potent antiobestic effect without being purified any more. The antiobestic agent serves as a saccharolytic digestive enzyme inhibitor, a hypoglycemic agent, a monosaccharide absorption inhibitor, a cholic acid adsorption/excretion agent, a cholesterol-lowering agent, a blood triglyceride level-lowering agent and a lipase inhibitor and facilitates the production of foods, drinks and feeds showing these effects, thus contributing to the amelioration or prevention of diabetics or obesity in daily life.

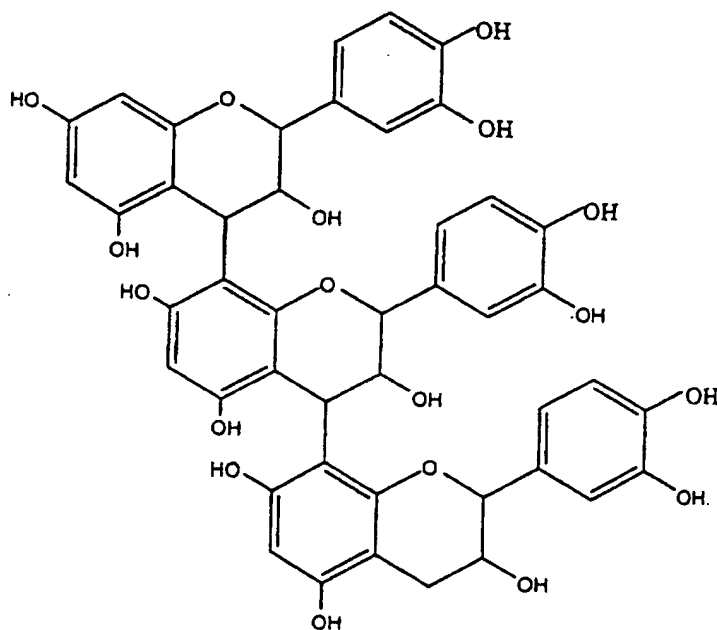


(I)

(57) 要約

本発明の抗肥満剤は、抗肥満作用、さらに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有し、抗肥満剤としては勿論、抗脂肪蓄積症剤、抗高脂血症剤、抗動脈硬化症剤、及び抗糖尿病剤としても有用である。

本発明の有効成分であるプロシアニジン（下記式：三量体）を多量に含むタマリンド種皮抽出物をそれ以上の精製工程を経なくても、タマリンド種皮抽出物そのまま強い抗肥満作用を示し、本発明の抗肥満剤を使用することにより、糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤、及びリパーゼ阻害剤として、またこれらの作用を示す飲食物及び動物飼料の製造が容易になり、日常生活の中で糖尿病や肥満を改善あるいは予防するのに貢献することができる。



情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	EE	エストニア	LR	リベリア	RU	ロシア連邦
AM	アルメニア	ES	スペイン	LS	レソト	SD	スーダン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SE	スウェーデン
AU	オーストラリア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
AZ	アゼルバイジャン	GB	ガボン	LV	ラトヴィア	SI	スロヴェニア
BB	バルバドス	GE	イギリス	MC	モナコ	SK	スロバキア共和国
BE	ベルギー	GH	グルジア	MD	モルドバ	SN	セネガル
BFG	ブルキナ・ファソ	GN	ガーナ	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラ	TD	チャド
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	UA	ウクライナ	TG	トーゴ
BR	ブラジル	IE	アイルランド	ML	マリ	TJ	タジキスタン
BRYS	ブラジル	IS	アイスランド	MN	モンゴル	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	IT	イタリア	MR	モリタニア	TR	トルコ
CCF	中央アフリカ共和国	JP	日本	MW	マラウイ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	KE	ケニア	MX	メキシコ	UG	ウガンダ
CH	スイス	KG	キルギスタン	NE	ニジェール	US	米国
CI	コート・ジボアール	KR	朝鮮民主主義人民共和国	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン共和国
CN	中国	KZ	カザフスタン	NO	ノルウェー	VN	ヴェトナム
CZ	チェコ共和国	LI	リヒテンシュタイン	NZ	ニュージーランド	YU	ユーゴスラビア
DE	ドイツ	LK	スリランカ	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク			RO	ルーマニア		

明細書

プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤

〔技術分野〕

本発明は、タマリンド種皮抽出物（プロシアニジン）を含む有効成分とする抗肥満剤に関する。

〔背景技術〕

近年、食生活の欧米化に伴って、栄養過多等の原因により、肥満が増加している。また、ペットにおいても、同様に肥満が増加している。肥満は動脈硬化症の危険因子の一つでもあり、また、糖尿病や高血圧等とも関連があり、深刻な問題となっている。肥満は身体に脂肪が過剰に蓄積した状態であるが、脂肪が体内に蓄積する原因は、糖質（炭水化物）の過剰摂取または脂肪を過剰摂取することにある。

糖質を過剰に摂取することにより肥満に至るメカニズムは、飲食物中に含まれる糖質が消化され、単糖となり、小腸より体内に吸収され、血糖上昇し、その刺激で分泌されるインスリンが脂肪細胞に働き、血液中の単糖を脂肪細胞に取り込ませ、脂肪に変えるというものである。

また、食品成分のうち、最も高カロリーである脂肪（トリグリセリド）はリパーゼにより分解されて小腸より吸収されるのであるが、摂取カロリーの過剰は貯蔵カロリーを増やすように働き、貯蔵カロリーが増える結果になる。すなわち、過剰な脂肪摂取により肥満に至るのである。

そこで、肥満に至るこれらのいずれかの経路の一部分を阻害することにより、抗肥満作用を生じさせるという考えのもとに、現在色々な抗肥満剤に関する研究が進められている。すなわち、糖質過剰摂取から肥満に至る経路を阻害する、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、または単糖吸収抑制作用により、あるいは脂肪過剰摂取により肥満に至る経路を阻害する、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、またはリパーゼ阻害作

用により、肥満を予防、改善することができると考えられ、これらの作用を有する医薬成分の研究が数多く行われてきている。

まず、糖質分解消化酵素阻害作用、単糖吸収抑制作用、血糖上昇抑制作用であるが、これらは糖質を摂取することにより肥満に至る経路を阻害する作用である。

5 本発明における糖質分解消化酵素とは、二糖類（スクロース、マルトース、イソマルトース、ラクトース、トレハロースなど）から単糖（グルコース、ガラクトースなど）への分解を担う消化酵素であり、 α -グルコシダーゼ、 β -グルコシダーゼ、スクラーゼ、マルターゼ、イソマルターゼ、ラクターゼおよびトレハラーゼ等を意味する。糖質分解消化酵素阻害剤は、二糖類から単糖への分解を担
10 う糖質分解消化酵素を阻害し、経口摂取による糖質の消化を遅延させることで、食後の急激な血糖上昇を遅延させる。消化が阻害されるため、単糖への分解が緩徐に起こるので、単糖の腸管への吸収が遅延し、血糖の上昇が抑制される。このため、糖質からの脂肪合成が低下し、体脂肪の蓄積が抑制されと考えられている。

15 また、炭水化物（糖質）の過剰な摂取による急激な食後血糖上昇と過剰なインスリン分泌は、肥満の他にも、糖尿病あるいは高脂血症を助長すると考えられており〔薬理と治療 vol. 19, No. 10 Oct. 284 (1991)〕、糖質分解消化酵素を阻害することにより、糖尿病あるいは高脂血症も予防、改善ができると考えられている。さらに、高脂血症を予防することは、動脈硬化症の予防の効果的な方法の
20 一つである〔最新 医学大辞典、医歯薬出版株式会社発行、1019 (1987)〕。

したがって、糖質分解消化酵素阻害剤、単糖吸収抑制剤、または血糖上昇抑制剤は、抗糖尿病剤、抗高脂血症剤、抗動脈硬化症剤として有用であると考えられる。

25 現在医薬品として使用されている糖質分解消化酵素阻害剤としては、 α -グルコシダーゼ阻害剤であるアカルボース（Acarbose：バイエル薬品株式会社）や、 α -グルコシダーゼ阻害剤、食後過血糖改善剤であるボグリボース（A0-128：武田薬品工業株式会社）があり、これらは、動物試験や臨床試験において食後の血糖値の上昇抑制効果が確認され、抗肥満、抗糖尿病に対する有効性も報告されて

いる〔Res. Exp. Med. vol. 175, 87(1979)、日本農芸化学会誌 vol. 63, 217(1989)、New Current vol. 6, 2(1995)〕。

次に、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、リパーゼ阻害作用であるが、これらは、脂肪（トリグリセリド）摂取
5 から肥満に至る経路を阻害する作用である。

脂肪（トリグリセリド）は膵リパーゼにより分解されて小腸より吸収されるのであるから、リパーゼを阻害することは、血中のトリグリセリドを低下させ、抗肥満として有用な作用であると考えられる。また、腸管からの脂肪吸収を抑えることにより、血清脂質が下がるのであるから、抗高脂血症剤として有用である
10 と考えられる。

コール酸（胆汁酸）吸着排泄作用剤は、腸管内でコール酸と結合し糞中排泄量を増大させ、外因性コレステロール吸収を阻害する。すなわち、コール酸排泄量増大によるコール酸減少を補償するために、肝ではコレステロールからコール酸への異化が高進する。これらの作用により血中コレステロールを低下させると考
15 えられている。コレステロールのコール酸異化排泄促進により、コレステロールを消費させ、コレステロールの原料である脂肪の分解を促進させるため、抗肥満に有用な作用と考えられている。

コール酸排泄作用を有する医薬としては、高コレステロール血症治療剤であるコレステラミン（colestyramine）があり、これは陰イオン交換樹脂である。陰
20 イオン交換樹脂を経口投与することにより、陰イオン交換樹脂は、腸肝循環〔牧野 勲ら、代謝, vol. 24, No. 8, 685-692(1987)〕している腸内のコール酸を吸着固定してコール酸の再吸収を妨げ、肝臓におけるコレステロールのコール酸への変換を促進し、その結果、血中コレステロール濃度を低下させるという作用を有する。しかし、コレステラミンは、例えば用法が、9 gを100 mlの水に懸
25 濁しての服用となっており、1回の投与量が非常に多く、また服用時には樹脂のざらざらした不快な感触が口内に残り、患者が大変服用しにくいという欠点があった。

以上のように、それぞれの作用を有する数多くの化学合成化合物が報告され、

また前述したように医薬品として使用されているものもあるが、いずれも服用量が多かったり、服用時に不快感があったりと問題点も多く、また化学合成化合物であるため、投与に際して被験者が人体に対する安全性の面に不安を覚える場合があった。また飲食物に抗肥満剤を混合し、日常的な生活の中で肥満に対する予防を図りたいとする希望が大きい、化学合成化合物であることや、投与量の多さなどから実現できていなかった。このような社会の要望に対して、天然物由来の安全な抗肥満剤の開発が望まれていた。

血糖上昇抑制活性や抗肥満活性を有する植物由来の天然物質としては、桑白皮やガルシニアの成分であるハイドロキシシトリックアシッドなどが最近知られるようになってきているが、例えば、桑白皮の活性成分であるノジリマイシンは活性が強すぎて、飲食物に混合することは適当ではない物質であった。また、グアバ葉の抽出物がマルターゼ、スクラーゼに対して阻害活性を示すことが報告されているが〔日本農芸化学会誌 vol. 69, 339(1995)〕、十分な血糖上昇抑制活性や抗肥満活性を有するものではなく、抗肥満剤としての開発には到っていない。

15 [発明の開示]

本発明の目的は、安全で、天然物由来の物質からなる糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有する抗肥満剤を提供することにある。

20 本発明者らは、抗肥満作用、即ち、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有し、かつ、人体に対して有害な作用を示さない物質を見出すべく鋭意研究を行った結果、タマリンド種皮抽出物中に極めて有効な抗肥満作用を有する物質が存在することを見出し、本発明を完成するに至った。

25 [図面の簡単な説明]

図1は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による肥満抑制作用効果を示すグラフである。

図2は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血糖上昇抑制作用効果を示すグラフである。

図3は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血糖上昇抑制作用効果の濃度依存性を示すグラフである。

5 図4は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による単糖吸収抑制作用効果を示すグラフである。

図5は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験によるコール酸吸着排泄作用効果を示すグラフである。

図6は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血中コレ
10 ステロール低下作用効果を示すグラフである。

図7は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血中トリグリセリド低下作用効果を示すグラフである。

図8は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、リパーゼ阻害作用効果を示すグラフである。

15 本発明で用いられるタマリンド種皮は、マメ科に属する植物のタマリンド (*Tamarindus indica* L.) の種子の皮の部分(ハスク)である。タマリンドの果実は棍棒状の紫褐色の莢果でやや湾曲し、長さ7~20cm、幅1.5cm程度であり、果実の殻は薄くてもろく、その中に柔らかいの帯褐色の果肉があり、この中に褐色で光沢のある種子が入っている。種子は、長さが約1~1.5cm、厚さが約4
20 mm程度の扁平な四辺形状を呈している。タマリンド果肉は、甘くかつ酸味があり、生で食べるほか、スパイスとして食品に加えられ、また果肉を集めて果泥とし、果泥にスパイスを加えてカレーの付け合せとして用いられるチャツネとして、あるいは水に果泥を溶かし砂糖を加えて飲料として用いられている。また、種子の中には胚乳部があり、胚乳部に大きさ約40~80ミクロンの細胞の塊として多
25 糖類が含まれており、胚乳部は、増粘安定剤やゲル化剤、糊料として用いられるタマリンドガム或はタマリンドシードガムとして、広く食品の製造用に使われている。本発明で用いられるタマリンド種皮は、タマリンドガム製造時の副産物であり、食用色素の抽出に用いられる他は、用途がなく今まで捨てられていた。

タマリンドは、その果肉が抗壞血病薬、解熱剤、鎮痛剤、抗リウマチ薬、痔
疾治療薬等として、種子が赤痢治療薬として、花や葉が沐浴剤等の民間薬として
用いられてきたが、これまでに種皮は、抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、
10 血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低
下剤、血中トリグリセリド低下剤、及びリパーゼ阻害剤としては使われたことは
なかった。

本発明で用いられるタマリンド種皮抽出物は、タマリンド種皮を水、メタノー
ル、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチ
レングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンか
10 ら選ばれた1種又は2種以上の溶媒により抽出することによって得られる。飲食
物または医薬品に適用する場合には、溶媒の残留を考慮して安全性の面から、水
単独または、水とエタノールとの混合液が好ましく用いられる。また、水と有機
溶媒との混合率は、有機溶媒90容量%未満が、抽出効率の面から好ましい。
抽出の際のタマリンド種皮と溶媒との比率は特に限定されるものではないが、タ
15 マリンド種皮1に対して溶媒2重量倍から1000重量倍、特に抽出操作や効率
の点からは5重量倍から100重量倍が好ましく用いられる。

また、抽出温度は室温から常圧下での溶媒の沸点の範囲とするのが作業上便利
であり、抽出時間は抽出温度等によって異なるが、数秒から2日間の範囲が可能
であり、30分から24時間とするのが好ましい。

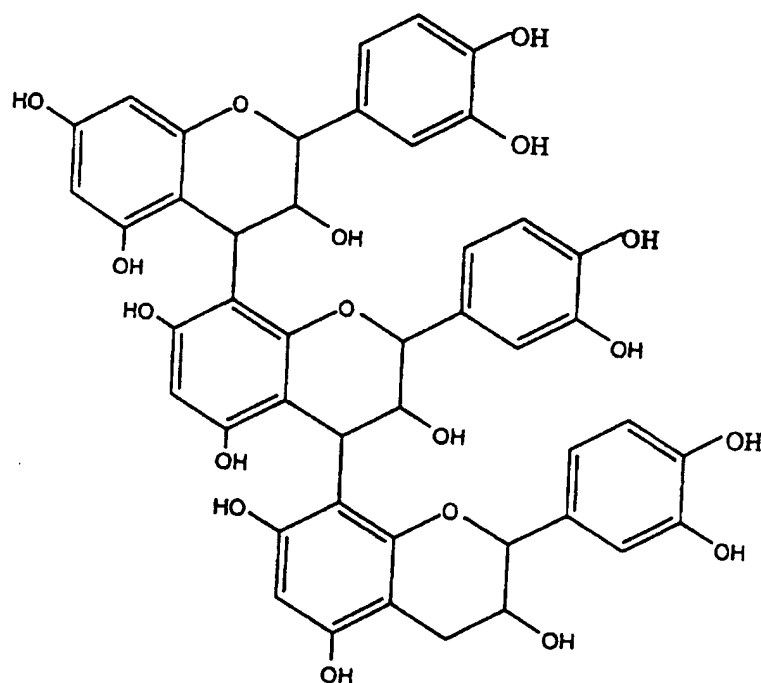
20 抽出に用いるタマリンド種皮は、種皮そのままを用いても良いが、抽出効率の
面から、常法に従って、粉碎したものをを用いるのが好ましい。

このようにして得られたタマリンド種皮抽出液、抽出液を濾過または遠心分離
により固形分を分離し、溶媒を除去し、必要に応じてさらに乾燥させた乾燥物の
ほか、いかなる状態のものでも本発明のタマリンド種皮抽出物として使用するこ
25 とができるが、保存性、有機溶媒の安全性の点から、乾燥物の状態にするのが好
ましい。

本発明者らは、鋭意研究の結果、さらにタマリンド種皮抽出物の抗肥満作用さ
らに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コー

ル酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用の有効成分がプロシアニジンであることを見出した。

プロシアニジンはプロアントシアニジンの一つであり、プロアントシアニジンは、各種の植物体に存在する縮合型タンニン、すなわちフラバン3-オールまたは
 5 はフラバン-3, 4-ジオールを構成単位として縮合もしくは重合により結合した化合物群を意味する。プロアントシアニジンは、プロシアニジン (Procyanidin)、プロデルフィニジン (Prodelphinidin)、プロペラルゴニジン (Propelargonidin)、プロギボルチニジン (Proguibourtinidin)、プロフィセチニジン (Profisetinidin)、プロロビネチニジン (Prorobinetinidin)、プロテラカシジン (Proteracacidin)、プロメラカシジン (Promelacacidin)、プロアピゲニニジン (Proapigeninidin)、プロルテオリニジン (Proluteolinidin)、およびそれらの立体異性体が全て含まれる。本発明のプロシアニジンは、下記式 I のような化学構造を有しており、重合度は2～80での重合体である。なお、式 I は、
 10 3量体を示す。



式 I

プロシアニジンを含むタマリンド種皮以外の植物としては、ブドウ果皮、ブドウ種子、トチの木の外皮、リンゴ酒、ウーロン茎茶などが知られている。

- タマリンド種皮抽出物は、バニリン塩酸法 (J. Agric. Food Chem. 24, pp 317-320 (1976)) による定量試験を行ったところ、
- 5 プロシアニジンが85%含まれており、また市販の3種のタマリンドガム（いずれも三栄源エフエフアイ製）を同様の方法で測定したところプロシアニジンの含量は0%であった。タマリンド種皮抽出物は非常に高い割合でプロシアニジンが含まれており、今までにこれほど多量にプロシアニジンが含まれている植物は見
- 10 出されてはいなかった。他の植物においては、例えば、特公平3-7232号において、トチの木の外皮から2量体プロシアニジンを得ているが、収量はトチの木の外皮1kgから0.96g（収率0.096%）、トチの木の外皮からの粗フェノール抽出物からの収率でも4.8%にすぎない。また、リンゴ酒からもプロシアニジンを得ているが、リンゴ酒1リットルから得られる4量体プロシアニジンは120mg、リンゴ酒からの粗ポリフェノール画分（3.6g）からの収
- 15 量でも3.3%である。

このように、タマリンド種皮抽出物にはプロシアニジンが非常に多量に含まれているため、有効成分であるプロシアニジンを使用するために、抽出物を更に精製や分画のような工程を経て得られた抽出物濃縮物あるいは精製物とする必要もなく、タマリンド種皮抽出物そのままでも使用することも可能である。

- 20 なお、より高純度に精製したプロシアニジンを得たい場合には、ダイヤイオンHP-20等の合成吸着剤やセファデックスLH-20等のゲル濾過用樹脂等で精製することによって得ることができる。

- 本発明の、抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリ
- 25 ド低下剤及びリパーゼ阻害剤は、上述のようにして得られるタマリンド種皮抽出物、またはプロシアニジンを実効成分として、これに任意の助剤、賦形剤、溶液として利用に供するための水または有機溶媒等を、適宜配合して製剤化したものを使用することができる。本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血

糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を経口剤として用いる場合の投与量は、投与の目的や投与対象者の状況（性別、年齢、体重、肥満度、総体的健康度等）により異なるが、通常、1日の投与量として、タマリンド種皮抽出物を重量換算で、1mg/体重kgから300mg/体重kgの範囲で投与することができる。300mg/体重kgを超えての投与も何ら問題はない。

また、タマリンドは、古来より東南アジア地域において、その果実は香辛料として広く使用され、種子の胚乳部分は食品の製造に広く用いられているタマリンドガムとして、種皮（ハスク）は食用色素として使用されており、本発明で使用するタマリンド種皮抽出物は安全性の点での問題はない。

上述のようにして得られるタマリンド種皮抽出物、またはプロシアニジンを含む有効成分とする本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を、医薬品として用いる場合、形態としては、経口剤、例えば散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、丸剤、トローチ、内用液剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等を挙げることができ、これらを症状に応じてそれぞれ単独で、又は組み合わせて使用することができる。これら各種製剤は、常法に従って目的に応じて主薬に賦形剤、結合剤、防腐剤、酸化安定剤、崩壊剤、滑沢剤、矯味剤などの医薬の製剤技術分野において通常使用しうる既知の担体を用いて製剤化することができる。また、本発明の医薬を製造する際に、月桂樹、グアバ葉、小麦、ウーロン茶、ガルシニア、ギムネマ・シルベスタの抽出物等の抗肥満作用を有する他の植物抽出物のうちいずれか一つ又は二つ以上のものを配合して使用してもよい。

さらに、タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンは、水溶性であり、実用濃度では容易に均一な溶液を与えるので、水性の医薬品に配合するに当たり特に困難な点がない。

使用できる担体としては、剤形に応じた通常用いられるものを特に制限なく使用することができるが、好ましいものは、デンプン、乳糖、マンニット、カルボ

キシメチルセルロース、コーンスターチ、無機塩等の固形担体；蒸留水、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、エタノール等のアルコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等の液体担体；および各種の動植物油、白色ワセリン、パラフィン、ロウ等の油性担体等が挙げられる。

- 5 本発明の飲食物は、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤をそのまま、あるいは従来食品に用いられている各種成分と共に配合することにより調製される。なお、本発明の飲食物を製造する際、月桂樹、グアバ葉、小麦、ウーロン茶、ガルシニア、ギム
- 10 ネマ・シルベスタの抽出物等の抗肥満作用を有する他の植物抽出物のうちいずれか一つ又は二つ以上のものを配合して使用してもよい。

- 製造される飲食物の形態としては、固形食品、クリーム状あるいはジャム状の半流動食品、ゲル状食品、飲料等あらゆる食品形態にすることが可能であり、例えば、カプセル、顆粒、タブレット、ドリンク剤等の形態や、常用されている任意の基材を用いて清涼飲料、ジュース、コーヒー、紅茶、リキュール、牛乳、乳
- 15 清飲料、乳酸菌飲料、飴（キャンデー）、チューインガム、チョコレート、グミ、ヨーグルト、アイスクリーム、プディング、水ようかんなどとすることができる。タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジン、は、水溶性であり、実用濃度では容易に均一な溶液を与えるので、水性の食品に配合するに当たり特に困難な点はない。
- 20 い。

- また、タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンには若干の渋みがあるが、この渋みが本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を飲食物に配合する上で障害になるときは、
- 25 サイクロデキストリン、デキストリン、乳糖、糖アルコール（例えばソルビトール、マルチトール、キシリトール、エリスリトール等）等を混合して渋みを隠蔽することができる。また、飲食物に配合する場合において、渋み、色調の点を考慮すると、タマリンド種皮抽出物を乾燥重量換算で、0.0001%から10.

0%の濃度の範囲で、さらに好ましくは、0.01%から5.0%の濃度の範囲で配合することができる。

これら飲食物の製造には、その種類に応じて種々の成分を利用することができ、例えば、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース、ソルビトール、ステビオサイド、
5 ルブソサイド、コーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、
乳酸、L-アスコルビン酸、d₁- α -トコフェロール、エリスリトール、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、
プロピレングリコール脂肪酸エステル、アラビアガム、カラギーナン、カゼイン、
10 ゼラチン、ペクチン、寒天、ビタミンB類、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、アミノ酸類、カルシウム塩類、色素、香料、保存剤等、通常の食品原料として使用されているものを適宜配合して製造することができる。

また、本発明の動物飼料は、その目的に応じて通常動物飼料に用いられている各種成分と本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、
15 単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤とを適宜配合することにより製造することができ、例えば家畜用飼料やキャットフード、ドッグフードやウサギ用フード等のペットフード等が挙げられる。

なお、本発明の動物飼料を製造する際、月桂樹、グアバ葉、小麦、ウーロン茶、
20 ガルシニア、ギムネマ・シルベスタの抽出物等の抗肥満作用を有する他の植物抽出物のうちいずれか一つ又は二つ以上のものを配合して使用してもよい。

また、タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンには若干の渋みがあるが、この渋みが本発明の抗肥満剤を動物飼料に配合する上で障害になるときは、サイクロデキストリン、デキストリン、乳糖、糖アルコール（例えばソルビトール、
25 マルチトール、キシリトール、エリスリトール等）等を混合して渋みを隠蔽することができる。また、動物飼料に配合する場合において、渋み、色調の点を考慮すると、タマリンド種皮抽出物を乾燥重量換算で、0.0001%から10.0%の濃度の範囲で、さらに好ましくは、0.01%から5.0%の濃度の範囲で

配合することができる。

さらには、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤は、飲食物または動物飼料への添加用剤として使用することができる。該添加用剤は、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤をそのまま、あるいは通常飲食物または動物飼料の製造に用いられる担体と組み合わせて、粉末、顆粒、ペースト、カプセル、シロップ、固形状、ゲル状、液状、懸濁液、乳液等
5 10 の形態として使用することができる。該添加用剤は、いずれの飲食物または動物飼料に対しても、抗肥満作用さらに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用及びリパーゼ阻害作用を付与することを目的として、飲食物の製造時、又は製造された製品に添加することができる。

15 次に、タマリンド種皮抽出物の製造例、糖質分解消化酵素阻害試験、肥満抑制試験、血糖上昇抑制試験、単糖吸収抑制試験、コール酸吸着排泄試験、血中コレステロール低下試験、血中トリグリセリド低下試験、リパーゼ阻害試験、および各種医薬品、飲食物、動物飼料の製造例を挙げ、本発明を詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例等になんら制約されるものではない。

20

[実施例1] タマリンド種皮抽出物の製造(1)

粉砕したタマリンド種皮100gを3000ml容の三角フラスコに入れ、抽出溶媒である50%エタノール1000mlを加え、40℃で24時間静置して可溶性成分を抽出した。これを濾過し、得た濾液を減圧下で濃縮乾固して、固形
25 抽出物30.0gを得た。

[実施例2] タマリンド種皮抽出物の製造(2)

粉砕したタマリンド種皮100gを3000ml容の三角フラスコに入れ、抽

出溶媒である50%アセトン1000mlを加え、40℃で24時間静置して可溶性成分を抽出した。これを濾過し、得た濾液を減圧下で濃縮乾固して、固形抽出物30.0gを得た。

5 [実施例3] タマリンド種皮抽出物の製造(3)

粉砕したタマリンド種皮100gを3000ml容の三角フラスコに入れ、抽出溶媒である水1000mlを加え、100℃で2時間抽出して可溶性成分を得た。これを濾過し、得た濾液を減圧下で濃縮乾固して、固形抽出物13.2gを得た。

10

[実験例1] α -グルコシダーゼ阻害活性の測定

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、酵母由来の α -グルコシダーゼ(東洋紡社製)を用いて、下記の測定方法で α -グルコシダーゼ阻害活性を測定した。酵素活性は、スクロースの加水分解により生成するグルコースおよびフラクトースの還元力の増加をジニトロサリチル酸を用いて比色定量をすることにより、測定した。その結果を表1に示す。

15

(α -グルコシダーゼ阻害活性の測定方法)

50mMスクロース溶液(pH7.0の50mMリン酸カリウム緩衝液使用)	0.50 ml
α -グルコシダーゼ溶液	0.25 ml
20 タマリンド種皮抽出物水溶液	0.05 ml
50mMリン酸カリウム緩衝液, pH 7.0	0.20 ml

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、37℃で30分間反応させた。生成した還元糖は1mlのジニトロサリチル酸溶液(1%水酸化ナトリウム、5%酒石酸カリウムナトリウム、0.2%フェノール、1%ジニトロサリチル酸、0.05%亜硫酸ナトリウム)を加えて、100℃で10分間反応させ、吸光度540nmの吸収を測定した。対照には試料溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害

25

率で表した。また、同様に植物由来の α -グルコシダーゼ阻害活性を有する物質として知られるグアバ葉の熱水抽出物についても測定した。

$$\text{阻害率 (\%)} = \{ (A - B) - (C - D) \} / (A - B) \times 100$$

但し、A：対照溶液の吸光度

5 B：対照溶液のブランクの吸光度

C：試料溶液の吸光度

D：試料溶液のブランクの吸光度

以上の結果から、阻害率が50%になるときのタマリンド種皮抽出物の水溶液の濃度を IC_{50} 値として求めた。なお IC_{50} 値が小さいほど酵素阻害活性は強

10 い。

[表1]

サンプル	IC_{50} 値 ($\mu g/ml$)
タマリンド種皮抽出物	1.3
グアバ葉 (熱水抽出物)	20.0

[実験例2] スクララーゼ阻害活性試験

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、ラット由来のラット小腸アセトンパウダー (Sigma社製) を用いて、その中に含まれている小腸由来のスクラーゼに対するスクラーゼ阻害活性を下記方法で測定した。なお、酵素活性は、スクロースの加水分解により生成するグルコースの増加をグルコース測定用キットであるグルコースCII-テストワコー (和光純薬製) で定量することにより、測定した。その結果を表2に示す。

15

(スクラーゼ阻害活性の測定法)

50 mMスクロース溶液 (pH7.0の50mMリン酸カリウム緩衝液使用)	0.50 ml
20 ラット小腸アセトンパウダー溶液	0.25 ml
タマリンド種皮抽出物水溶液	0.05 ml
50 mMリン酸カリウム緩衝液, pH 7.0	0.20 ml

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、37℃で30分間反

- 応した。生成したグルコースは、グルコース測定用キットであるグルコースCII-テストワコー（和光純薬製）で定量することにより、測定した。対照には試料溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害率で表した。さらに、同様に植物由来のスクラーゼ阻害活性を有する物質として知られるグアバ葉の熱水抽出物についても測定した。

$$\text{阻害率 (\%)} = \{ (A - B) - (C - D) \} / (A - B) \times 100$$

但し、A：対照溶液の吸光度

B：対照溶液のブランクの吸光度

10 C：試料溶液の吸光度

D：試料溶液のブランクの吸光度

以上の結果から、阻害率が50%になるときのタマリンド種皮抽出物濃度をIC₅₀値として求めた。なおIC₅₀値が小さいほど酵素阻害活性は強い。

[表 2]

サンプル	IC ₅₀ 値 (μg/ml)
タマリンド種皮抽出物	400
グアバ葉 (熱水抽出物)	1000

15 [実験例3] マルターゼ阻害活性試験

- 実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、ラット由来のラット小腸アセトンパウダー（Sigma社製）を用いて、その中に含まれている小腸由来のマルターゼに対する阻害活性を下記の方法で測定した。なお、酵素活性は、マルトースの加水分解により生成するグルコースの増加をグルコース測定用キットであるグルコースCII-テストワコー（和光純薬製）で定量することにより、測定した。その結果を表3に示す。

（マルターゼ阻害活性の測定方法）

50 mMマルトース溶液 (pH7.0の50mMリン酸カリウム緩衝液使用) 0.50 ml

ラット小腸アセトンパウダー溶液 0.25 ml

タマリンド種皮抽出物水溶液 0.05 ml

50 mMリン酸カリウム緩衝液, pH 7.0 0.20 ml

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、37℃で30分間反応した。生成したグルコースは、グルコース測定用キットであるグルコースCI I-テストワコー（和光純薬製）で定量することにより、測定した。対照には試料溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害率で表した。さらに、同様に植物由来のマルターゼ阻害活性を有する物質として知られるグアバ葉の熱水抽出物についても測定した。

$$10 \quad \text{阻害率 (\%)} = \{ (A - B) - (C - D) \} / (A - B) \times 100$$

但し、A：対照溶液の吸光度

B：対照溶液のブランクの吸光度

C：試料溶液の吸光度

D：試料溶液のブランクの吸光度

- 15 以上の結果から、阻害率が50%になるときのタマリンド種皮抽出物濃度をIC₅₀値として求めた。IC₅₀値が小さいほど酵素阻害活性は強い。

[表 3]

サンプル	IC ₅₀ 値 (μg/ml)
タマリンド種皮抽出物	200
グアバ葉（熱水抽出物）	400

[実験例4] 肥満抑制試験

- 実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で肥満抑制試験を行った。その結果を図1に示す。

（肥満抑制活性の測定方法）

Crj：ICR系雄性マウス（日本チャールスリバー（株））7週齢を1週間予備飼育後、1群7匹で実験に供した。動物は温度23±1℃、湿度55±5%、照明時間12時間/dayに設定された恒温恒室で飼育し、飼料にラボMR（日本

農産製)を用いて水は自由摂取させた。試験検体は5%アラビアゴム液にて懸濁調製した。各検体溶液はマウス10gあたり0.1ml投与となるよう濃度調整し、投与量を1.5g/kg、1g/kgとした。また、対照群は5%アラビアゴム液とした。マウスは投与前日より絶食状態とし、翌日強制単回投与した。

- 5 試験期間は2週間とし、体重および一般症状を測定、観察した。

(結果)

1) 体重 タマリンド種皮抽出物の各群とも、図1に示すとおり対照群と比較して体重の増加が抑制された。

- 2) 一般症状 タマリンド種皮抽出物の各群とも、対照群と比較して特に異常
10 は認められなかった。よって、安全性になんら問題はなかった。

[実験例5] 血糖上昇抑制試験(1)

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血糖上昇抑制試験を行った。その結果を図2に示す。

- 15 (血糖上昇抑制活性の測定法)

- ddY系雄性マウス(日本チャールスリバー(株))5週齢を1週間予備飼育後、1群5匹で実験に供した。一晚絶食したマウスの空腹時血中グルコース濃度を測定したあと、プロシアニジンおよびスクロースを強制単回経口投与した。プロシアニジンはマウス10gあたり0.1ml投与となるよう濃度調整し、投与
20 量を150mg/kgとした。また、対照群は脱イオン水とした。スクロースはマウス10gあたり0.1ml投与となるよう濃度調整し、投与量を8g/kgとした。投与後、30分毎に血糖値を測定した。

(結果)

- タマリンド種皮抽出物投与群はスクロース負荷後30分の時点から、図2に示
25 すとおり対照群と比較して血糖上昇が有意に抑制された。またスクロース分解吸収の遅延効果も認められた。

[実験例6] 血糖上昇抑制試験(2)

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血糖上昇抑制試験における濃度依存性および有効量の検討を行った。その結果を図3に示す。

(血糖上昇抑制活性の濃度依存性の測定法)

- 5 ddY系雄性マウス(日本チャールスリバー(株))5週齢を1週間予備飼育後、1群7匹で実験に供した。一晚絶食したマウスの空腹時血中グルコース濃度を測定したあと、タマリンド種皮抽出物およびスクロースを強制単回経口投与し、30分後の血糖値を測定した。タマリンド種皮抽出物はマウス10gあたり0.1ml投与となるよう濃度調整し、投与量を32.5~300mg/kgとした。また、対照群は脱イオン水とした。スクロースはマウス10gあたり0.1ml
- 10 投与となるよう濃度調整し、投与量を8g/kgとした。

(結果)

- タマリンド種皮抽出物投与群はスクロース負荷後30分で、図3に示すとおり対照群と比較して血糖上昇が濃度依存的に抑制された。マウスを用いた本実験においては75mg/kg以上の投与で有意に血糖上昇が抑制され、32.5mg
- 15 /kg投与群では抑制傾向が認められた。

[実験例7] 単糖吸収抑制試験

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で単糖吸収抑制試験を行った。その結果を図4に示す。

- 20 (単糖吸収抑制活性の測定法)

- ICR系雌性マウス(日本チャールスリバー(株))7週齢を1週間予備飼育後、1群5匹で実験に供した。一晚絶食したマウスの空腹時血中グルコース濃度を測定したあと、タマリンド種皮抽出物および単糖(グルコース)を強制単回経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス10gあたり0.1ml投与となる
- 25 よう濃度調整し、投与量を150mg/kgとした。また、対照群は脱イオン水とした。グルコースはマウス10gあたり0.1ml投与となるよう濃度調整し、投与量を4g/kgとした。投与後、30分毎に血糖値を測定した。

(結果)

タマリンド種皮抽出物投与群はグルコース負荷後30分の時点から、図4に示すとおり対照群と比較して血糖上昇が有意に抑制された。すなわちタマリンド種皮抽出物は腸管からのグルコース吸収を抑制した。

5 [実験例8] コール酸吸着排泄試験

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法でコール酸吸着排泄試験を行った。その結果を図5に示す。

(コール酸吸着排泄活性の測定法)

ddY系雄性マウス(日本チャールスリバー(株))7週齢を1週間予備飼育後、1群15匹で実験に供した。マウスにタマリンド種皮抽出物を12日間連続で強制経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス10gあたり0.1ml投与となるよう濃度調整し、投与量を50mg/kg、100mg/kgとした。また、対照群は脱イオン水とした。実験は、餌および水ともに自由摂取で行った。実験最終日に、各群の糞を集め排泄されたコール酸を定量した。コール酸の定量は、総胆汁酸測定用キットである総胆汁酸テストワコー(和光純薬工業製)を用いて比色定量した。

(結果)

タマリンド種皮抽出物投与群は、図5に示すとおり対照群と比較してコール酸吸着排泄量が濃度依存的に増加した。すなわちタマリンド種皮抽出物は腸管からのコール酸再吸収を抑制し、排泄促進した。

[実験例9] 血中コレステロール低下試験

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血中コレステロール低下試験を行った。その結果を図6に示す。

25 (血中コレステロール低下活性の測定法)

Wister系雌性ラット(日本チャールスリバー(株))5週齢を1週間予備飼育後、1群7匹で実験に供した。ラットにタマリンド種皮抽出物を14日間連続で強制経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス10gあたり0.1ml投与

となるよう濃度調整し、投与量を100mg/kgとした。また、対照群は脱イオン水とした。実験期間中は、高コレステロール食および水を自由摂取させた。実験最終日に、血液を採取し血中コレステロールを定量した。

(結果)

- 5 タマリンド種皮抽出物投与群は、図6に示すとおり対照群と比較して血中コレステロール量が有意に低下した。

[実験例10] 血中トリグリセリド低下試験

- 10 実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血中トリグリセリド低下試験を行った。その結果を図7に示す。

(血中トリグリセリド低下活性の測定法)

- 15 ddY系雄性マウス(日本チャールスリバー(株))5週齢を1週間予備飼育後、1群15匹で実験に供した。マウスにタマリンド種皮抽出物を14日間連続で強制経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス10gあたり0.1ml投与となるよう濃度調整し、投与量を100mg/kgとした。また、対照群は脱イオン水とした。実験は、餌および水ともに自由摂取で行った。実験最終日に、血液を採取し血中の遊離トリグリセリドを定量した。

(結果)

- 20 タマリンド種皮抽出物投与群は、図7に示すとおり対照群と比較して血中トリグリセリド量が有意に低下した。

[実験例11] リパーゼ阻害試験

- 25 実施例1で得たタマリンド種皮抽出物について、ブタ膵臓由来のリパーゼ(Sigma社製)を用いて、タマリンド種皮抽出物のリパーゼ阻害試験を行った。その結果を表4及び図8に示す。酵素活性は、リパーゼ基質である三酪酸ジメルカプロールの加水分解により生成するジメルカプロールの増加を5'-ジチオビス2-ニトロ安息香酸を用いた比色定量をすることにより、測定した。

(リパーゼ阻害作用の測定法)

	5'5-ジチオビス2-ニトロ安息香酸溶液 (pH 7.5 緩衝液)	1.00 ml
	リパーゼ溶液 (pH 7.5 緩衝液)	0.05 ml
	タマリンド種皮抽出物水溶液	0.10 ml
5	三酪酸ジメルカプロール溶液	0.10 ml

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、30℃で30分間反応した。反応終了時に酸性陰イオン界面活性剤を2.00 ml 加えてリパーゼの反応を停止し、吸光度412 nmの吸収を測定した。対照には試料溶液の代わりに蒸留水を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害率で表した。

$$\text{阻害率 (\%)} = \{ (A - B) - (C - D) \} / (A - B) \times 100$$

但し、A : 対照溶液の吸光度

B : 対照溶液のブランクの吸光度

C : 試料溶液の吸光度

15 D : 試料溶液のブランクの吸光度

以上の結果から、阻害率が50%になるときのタマリンド種皮抽出物濃度を IC_{50} 値として求めた。 IC_{50} 値が小さいほど酵素阻害活性は強い。

[表4]

サンプル	IC_{50} 値 ($\mu g/ml$)
タマリンド種皮抽出物	8.0

[実施例4] 錠剤

実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、錠剤を製造した。すなわち、製造例
20 1のタマリンド種皮抽出物150 gを同量の乳糖及びステアリン酸マグネシウム5 gと混合し、この混合物を単発式打錠機にて打錠し、直径10 mm、重量300 mgの錠剤を製造した。

[実施例5] 顆粒剤

実施例4で得た錠剤を粉碎、整粒し、篩別して20～50メッシュの顆粒剤を得た。

〔実施例6〕 キャンデー

- 5 実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成で、キャンデーを製造した。タマリンド種皮抽出物の配合にもかかわらず、苦みもなく、味は良好であった。

	(組 成)	(配 合 %)
	グラニュー糖	55.0
10	水 飴	43.5
	ク エ ン 酸	1.0
	香 料	0.2
	色 素	0.2
	タマリンド種皮抽出物	0.1

15

〔実施例7〕 ジュース

実施例3のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ジュースを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がジュースの味や色に影響を与えることはなかった。

	(組 成)	(配 合 %)
20	冷凍濃縮温州みかん果汁	5.0
	果糖ブドウ糖液糖	11.0
	ク エ ン 酸	0.2
	L-アスコルビン酸	0.02
25	香 料	0.2
	色 素	0.1
	タマリンド種皮抽出物	0.2
	水	83.28

〔実施例 8〕 チューインガム

実施例 1 のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、チューインガムを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がチューインガムの味や色に影響を与えることはなかった。

5	(組 成)	(配 合 %)
	チューインガムベース	20.0
	ショ糖	55.0
	水飴	20.0
	軟化剤	4.0
10	香 料	0.85
	色 素	0.1
	タマリンド種皮抽出物	0.05

〔実施例 9〕 チョコレート

- 15 実施例 1 のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、チョコレートを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がチョコレートの味や色に影響を与えることはなかった。

	(組 成)	(配 合 %)
	チョコレート	45.0
20	ショ糖	15.0
	カカオバター	20.0
	全脂粉乳	19.9
	タマリンド種皮抽出物	0.1

25 〔実施例 10〕 クッキー

実施例 3 のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、クッキーを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がクッキーの味や色に影響を与えること

はなかった。

	(組 成)	(配 合 %)
	薄力粉	31.77
	全卵	16.0
5	マーガリン	19.1
	上白糖	25.5
	ベーキングパウダー	0.2
	水	7.2
	月桂樹抽出物	0.1
10	タマリンド種皮抽出物	0.13

〔実施例11〕クッキー

実施例3のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、クッキーを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がクッキーの味や色に影響を与えること

15 はなかった。

	(組 成)	(配 合 %)
	薄力粉	31.77
	全卵	16.0
	マーガリン	19.12
20	上白糖	25.5
	ベーキングパウダー	0.2
	水	7.2
	グアバ葉抽出物	0.08
	タマリンド種皮抽出物	0.13

25

〔実施例12〕ガム

実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ガムを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がガムの味や色に影響を与えることはなかった。

	(組 成)	(配 合 %)
	ガムベース	20.0
	炭酸カルシウム	2.0
	小麦抽出物	0.1
5	乳糖	76.8
	香料	1.0
	タマリンド種皮抽出物	0.1

[実施例13] ガム

- 10 実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ガムを製造した。
配合されたタマリンド種皮抽出物がガムの味や色に影響を与えることはなかった。

	(組 成)	(配 合 %)
	ガムベース	20.0
15	炭酸カルシウム	2.0
	ウーロン茶抽出物	0.05
	乳糖	76.85
	香料	1.0
	タマリンド種皮抽出物	0.1

20

[実施例14] ドッグフード

- 実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ドッグフード
(ドライタイプ、水分10%)を製造した。

	(組 成)	(配 合 %)
25	ミートミール	38.0% (重量%)
	チキンエキス	5.0%
	植物油脂	5.0%

	炭水化物	37.0 %
	灰分	
	カルシウム	0.1 %
	リン	0.08 %
5	ナトリウム	0.02 %
	カリウム	0.03 %
	鉄	$5.0 \times 10^{-5} \%$
	ビタミン類	
	ビタミンA	1000 IU
10	ビタミンB1	$3.0 \times 10^{-4} \%$
	ビタミンB2	$3.0 \times 10^{-4} \%$
	ビタミンD	100 IU
	ビタミンE	10 IU
	ナイアシン	$5.0 \times 10^{-3} \%$
15	パントテン酸	$5.0 \times 10^{-3} \%$
	水分	10.0 %
	タマリンド種皮抽出物	2.0

〔実施例15〕 発泡剤

- 20 実施例1で得たタマリンド種皮抽出物を下記のように各成分と混合し、混合物を直接粉末圧縮法により錠剤形態に成形して、発泡剤を調製した。

	(組 成)	(配 合 %)
	グラニュー糖	40.0
	L-アスコルビン酸	11.0
25	L-酒石酸	23.0
	炭酸水素ナトリウム	22.0
	タマリンド種皮抽出物	1.0
	シアノコバラミン	0.3

	クエン酸ナトリウム	1. 0
	甘味料	1. 0
	香料	0. 2
	色素	0. 2
5	炭酸カリウム	0. 3

〔実施例16〕飲料

実施例1で得られたタマリンド種皮抽出物を下記の組成のように配合し、水を加えて全量を1000mlとして、スポーツドリンク形態の飲料を調製した。

10	(組 成)	(配 合)
	陽イオン (mEq/l)	
	Na+	21. 0
	K+	5. 0
	Ca++	1. 0
15	Mg++	0. 5
	陰イオン (mEq/l)	
	Cl-	16. 5
	citrate---	10. 0
	lactate-	1. 0
20	タマリンド種皮抽出物	1. 0 g
	果糖	20. 0 g
	ブドウ糖	1. 0 g
	白糖	5. 0 g

25 〔実施例17〕飲料

実施例1で得たタマリンド種皮抽出物を、以下の配合成分と共に1リットルの水に溶解して、飲料を製造した。

(組 成) (配 合)

	タマリンド種皮抽出物	0. 5 g
	キシロオリゴ糖	3. 5 g
	パラチノース	6. 5 g
	ラクトスクロース	60. 0 g
5	ビタミンA	11500 IU
	ビタミンB1	9. 2 mg
	ビタミンB2	9. 2 mg
	ビタミンB6	9. 2 mg
	ビタミンB12	27. 7 μ g
10	ビタミンC	3464. 4 mg
	ビタミンD	9923. 6 IU
	ビタミンE	69. 3 IU
	パントテン酸	46. 2 mg
	ナイアシン	92. 4 mg
15	葉酸	1847. 2 μ g
	ビオチン	1385. 4 μ g
	ビタミンK	692. 7 μ g
	コリン	1154. 5 mg
	Ca	2309. 0 mg
20	PO4	2309. 0 mg
	Mg	923. 6 mg
	Na	3232. 6 mg
	K	6003. 4 mg
	Cl	4618. 0 mg
25	Fe	73. 9 mg
	Zn	36. 9 mg
	Cu	4. 6 mg
	Mn	92. 4 mg

I

346.4 μ g

香料

適量

[産業上の利用可能性]

- 5 本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤は、抗肥満作用、さらに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有し、抗肥満
- 10 剤としては勿論、抗脂肪蓄積症剤、抗高脂血症剤、抗動脈硬化症剤、抗糖尿病剤としても有用である。食品原料として使用されているタマリンドの種皮の部分から抽出されるタマリンド種皮抽出物またはプロシアニジン、安全性が高く、体内に摂取されても心配がない。

- さらに、タマリンド種皮抽出物は有効成分であるプロシアニジンを多量に含む
- 15 ため、タマリンド種皮抽出物をそれ以上の精製工程を経なくても、タマリンド種皮抽出物そのまま強い抗肥満作用そして糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を示すので、製造工程が簡便でかつ製造コストが低い。また、飲食物に添加して抗肥満作用そして糖質分解
- 20 消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を示すのに必要な添加量が極めて少量ですむ。本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を使用することにより、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑
- 25 制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用及びリパーゼ阻害作用を示す飲食物の製造が容易になり、日常生活の中で糖尿病や肥満を改善あるいは予防するのに貢献することができる。したがって、

- 健康な人はもちろん、太り気味の人のためのダイエット食品や、糖尿病患者用の飲食物としても有用である。また、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を使用することにより
- 5 りペットなどの動物用のダイエット食品や、糖尿病の動物用の食品の製造が、従来よりも容易になり、哺乳動物の糖尿病や肥満を改善あるいは予防するのに貢献することができる。

請求の範囲

1. プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤。
2. プロシアニジンを含む有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗肥満剤。
- 5 3. プロシアニジンを含む有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗肥満剤。
4. プロシアニジンを含む有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗肥満剤。
5. プロシアニジンを含む有効成分とするコラーゲン吸着排泄作用を有することを
10 特徴とする抗肥満剤。
6. プロシアニジンを含む有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗肥満剤。
7. プロシアニジンを含む有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗肥満剤。
- 15 8. プロシアニジンを含む有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗肥満剤。
9. プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤を含む飲食物。
10. プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤を含む食品添加剤。
11. 肥満の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの
20 使用。
12. プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤を含む動物飼料。
13. プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤を含む動物飼料用添加剤。
14. 肥満の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジン
25 の使用。
15. 請求項1ないし8に記載のプロシアニジンがタマリンド種子皮からの抽出物から得られたものであることを特徴とする抗肥満剤。

16. 請求項15に記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗肥満剤。
- 5 17. 請求項1ないし8に記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗肥満剤。
18. 請求項17記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗肥満剤。
- 10 19. プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤。
20. プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
- 15 21. プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
22. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
23. プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
- 20 24. プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
25. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
- 25 26. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
27. プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する飲食物。
28. プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する食品添加

剤。

29. 脂肪蓄積症の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

30. プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する動物飼料。

5 31. プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する動物飼料用添加剤。

32. 脂肪蓄積症の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

33. 請求項19ないし26記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの
10 抽出物から得られたものであることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

34. 請求項33記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

15 35. 請求項19ないし26記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

36. 請求項35記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。
20

37. プロシアニジンを有効成分とする抗高脂血症剤。

38. プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

25 39. プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

40. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

- 4 1. プロシアニジンを含む有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。
- 4 2. プロシアニジンを含む有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。
- 5 4 3. プロシアニジンを含む有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。
- 4 4. プロシアニジンを含む有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。
- 4 5. プロシアニジンを含む有効成分とする抗高脂血症剤を含む飲食料。
- 10 4 6. プロシアニジンを含む有効成分とする抗高脂血症剤を含む食品添加剤。
- 4 7. 高脂血症の抑制、改善及び予防のための飲食料製造へのプロシアニジンの使用。
- 4 8. プロシアニジンを含む有効成分とする抗高脂血症剤を含む動物飼料。
- 4 9. プロシアニジンを含む有効成分とする抗高脂血症剤を含む動物飼料用
- 15 添加剤。
- 5 0. 高脂血症の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。
- 5 1. 請求項 3 7 ないし 4 4 記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする抗高脂血症剤。
- 20 5 2. 請求項 5 1 記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた 1 種又は 2 種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗高脂血症剤。
- 5 3. 請求項 3 7 ないし 4 4 記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物
- 25 であることを特徴とする抗高脂血症剤。
- 5 4. 請求項 5 3 記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた 1 種又

は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗高脂血症剤。

5 5. プロシアニジンを含む有効成分とする抗動脈硬化症剤。

5 6. プロシアニジンを含む有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

5 7. プロシアニジンを含む有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

5 8. プロシアニジンを含む有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

10 5 9. プロシアニジンを含む有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

6 0. プロシアニジンを含む有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

15 6 1. プロシアニジンを含む有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

6 2. プロシアニジンを含む有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

6 3. プロシアニジンを含む有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する飲食物。

20 6 4. プロシアニジンを含む有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する食品添加剤。

6 5. 動脈硬化症の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

6 6. プロシアニジンを含む有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する動物飼料。

25 6 7. プロシアニジンを含む有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する動物飼料用添加剤。

6 8. 動脈硬化症の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

6 9. 請求項5 5ないし6 2記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの

抽出物から得られたものであることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

70. 請求項69記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

71. 請求項55ないし62記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

72. 請求項71記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

73. プロシアニジンを有効成分とする抗糖尿病剤。

74. プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

75. プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

76. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

77. プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

78. プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

79. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

80. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

81. プロシアニジンを有効成分とする抗糖尿病剤を含有する飲食物。

82. プロシアニジンを含む有効成分とする抗糖尿病剤を含有する食品添加剤。
83. 糖尿病の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。
84. プロシアニジンを含む有効成分とする抗糖尿病剤を含有する動物飼料。
- 5 85. プロシアニジンを含む有効成分とする抗糖尿病剤を含有する動物飼料用添加剤。
86. 糖尿病の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。
87. 請求項73ないし80記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの
10 抽出物から得られたものであることを特徴とする抗糖尿病剤。
88. 請求項87記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗糖尿病剤。
- 15 89. 請求項73ないし80記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗糖尿病剤。
90. 請求項89記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗糖尿病剤。
20 病剤。
91. プロシアニジンを含む有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤。
92. プロシアニジンを含む有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤を含有する飲食物。
- 25 93. プロシアニジンを含む有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤を含有する食品添加剤。
94. 糖質分解消化酵素阻害作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

95. プロシアニジンを含む糖質分解消化酵素阻害剤を含有する動物飼料。

96. プロシアニジンを含む糖質分解消化酵素阻害剤を含有する動物飼料用添加剤。

5 97. 糖質分解消化酵素阻害作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

98. 請求項91記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする糖質分解消化酵素阻害剤。

99. 請求項98記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、
10 イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする糖質分解消化酵素阻害剤。

100. 請求項91記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする糖質分解消化酵素阻害剤。
15

101. 請求項100記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする糖
20 質分解消化酵素阻害剤。

102. プロシアニジンを含む糖質分解消化酵素阻害剤。

103. プロシアニジンを含む糖質分解消化酵素阻害剤を含有する飲食物。

104. プロシアニジンを含む糖質分解消化酵素阻害剤を含有する食品添加剤。

25 105. 糖質分解消化酵素阻害作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

106. プロシアニジンを含む糖質分解消化酵素阻害剤を含有する動物飼料。

107. プロシアニジンを含む糖質分解消化酵素阻害剤を含有する動物飼

料用添加剤。

108. 血糖上昇抑制作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

109. 請求項102記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

5 110. 請求項109記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

10 111. 請求項102記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

112. 請求項111記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1
15 種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

113. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤。

114. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する飲食物。

115. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する食品添
20 加剤。

116. 単糖吸収抑制作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

117. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する動物飼
料。

118. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する動物飼
25 料用添加剤。

119. 単糖吸収抑制作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

120. 請求項113記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする単糖吸収抑制剤。

- 1 2 1. 請求項 1 2 0 記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた 1 種又は 2 種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする単糖吸収抑制
5 剤。
- 1 2 2. 請求項 1 1 3 記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする単糖吸収抑制剤。
- 1 2 3. 請求項 1 2 2 記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリ
10 コール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた 1 種又は 2 種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする単糖吸収抑制剤。
- 1 2 4. プロシアニジンをも有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤。
- 1 2 5. プロシアニジンをも有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有す
15 る飲食物。
- 1 2 6. プロシアニジンをも有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有する食品添加剤。
- 1 2 7. コール酸吸着排泄作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。
- 1 2 8. プロシアニジンをも有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有す
20 る動物飼料。
- 1 2 9. プロシアニジンをも有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有する動物飼料用添加剤。
- 1 3 0. コール酸吸着排泄作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。
- 25 1 3 1. 請求項 1 2 4 記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とするコール酸吸着排泄作用剤。
- 1 3 2. 請求項 1 3 1 記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコー

ル、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とするコール酸吸着排泄作用剤。

- 1 3 3. 請求項1 2 4記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物である
5 ことを特徴とするコール酸吸着排泄作用剤。

- 1 3 4. 請求項1 3 3記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とするコ
10 ール酸吸着排泄作用剤。

1 3 5. プロシアニジンをも有効成分とするコレステロール低下剤。

1 3 6. プロシアニジンをも有効成分とするコレステロール低下剤を含有する
飲食物。

- 1 3 7. プロシアニジンをも有効成分とするコレステロール低下剤を含有する
15 食品添加剤。

1 3 8. コレステロール低下作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの
使用。

1 3 9. プロシアニジンをも有効成分とするコレステロール低下剤を含有する
動物飼料。

- 20 1 4 0. プロシアニジンをも有効成分とするコレステロール低下剤を含有する
動物飼料用添加剤。

1 4 1. コレステロール低下作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの
使用。

- 1 4 2. 請求項1 3 5記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物
25 から得られたものであることを特徴とするコレステロール低下剤。

1 4 3. 請求項1 4 2記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1

種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とするコレステロール低下剤。

144. 請求項135記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とするコレステロール低下剤。

- 5 145. 請求項144記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とするコレステロール低下剤。

- 10 146. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤。

147. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する飲食物。

148. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する食品添加剤。

- 15 149. 血中トリグリセリド低下作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

150. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する動物飼料。

- 20 151. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する動物飼料用添加剤。

152. 血中トリグリセリド低下作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

153. 請求項146記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする血中トリグリセリド低下剤。

- 25 154. 請求項153記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする血中トリグリ

セリド低下剤。

155. 請求項146記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血中トリグリセリド低下剤。

5 156. 請求項155記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血中トリグリセリド低下剤。

157. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤。

10 158. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する飲食物。

159. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する食品添加剤。

160. リパーゼ阻害作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

15 161. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する動物飼料。

162. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する動物飼料用添加剤。

163. リパーゼ阻害作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

20 164. 請求項157記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

25 165. 請求項164記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

166. 請求項157記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

167. 請求項166記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール

ル、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

- 5 168. プロシアニジン含有することを特徴とする飲食物。
169. プロシアニジン含有することを特徴とする食品添加剤。
170. 飲食物製造へのプロシアニジンの使用。
171. プロシアニジン含有することを特徴とする動物飼料。
172. プロシアニジン含有することを特徴とする動物飼料用添加剤。
- 10 173. 動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。
174. 請求項9、27、45、63、81、92、103、114、125、136、147、158及び168記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする飲食物。
175. 請求項174記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で抽出されたものであることを特徴とする飲食物。
- 15 176. 請求項10、28、46、64、82、93、104、115、126、137、148、159及び169記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする食品添加剤。
- 20 177. 請求項176記載のプロシアニジンが水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする食品添加剤。
- 25 178. 請求項9、27、45、63、81、92、103、114、125、136、147、158及び168記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする飲食物。
179. 請求項178記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

ル、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする飲食物。

- 5 180. 請求項10、28、46、64、82、93、104、115、126、137、148、159及び169記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする食品添加剤。

181. 請求項180記載のプロシアニジンが水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、
10 グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする食品添加剤。

182. 請求項11、29、47、65、83、94、105、116、127、138、149、160及び170記載のプロシアニジンがタマリンド種
15 皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする、飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

183. 請求項182記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1
20 種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする、飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

184. 請求項11、29、47、65、83、94、105、116、127、138、149、160及び170記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

- 25 185. 請求項184記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、

飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

186. 請求項12、30、48、66、84、95、106、117、128、139、150、161及び171記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする動物飼料。

- 5 187. 請求項186記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする動物飼料。

- 10 188. 請求項13、31、49、67、85、96、107、118、129、140、151、162及び172記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする動物飼料用添加剤。

189. 請求項188記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1
15 種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする動物飼料用添加剤。

190. 請求項12、30、48、66、84、95、106、117、128、139、150、161及び171記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料。

- 20 191. 請求項190記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料。

- 25 192. 請求項13、31、49、67、85、96、107、118、129、140、151、162及び172記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料用添加剤。

193. 請求項192記載のプロシアニジンが水、メタノール、エタノール、

イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料用添加剤。

- 5 194. 請求項14、32、50、68、86、97、108、119、130、141、152、163及び173記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

- 10 195. 請求項194記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

- 15 196. 請求項14、32、50、68、86、97、108、119、130、141、152、163及び173記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

- 20 197. 請求項196記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

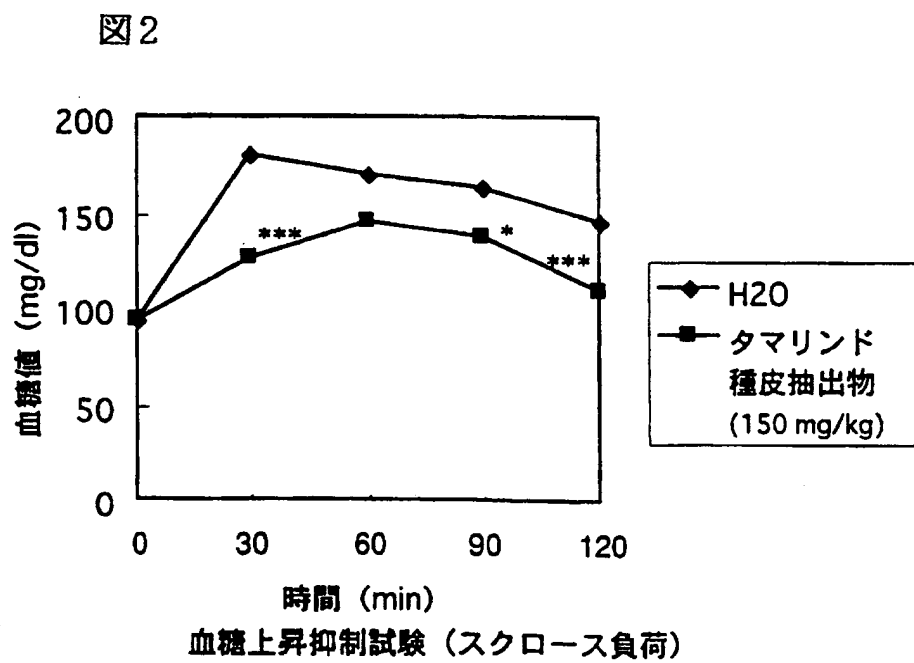
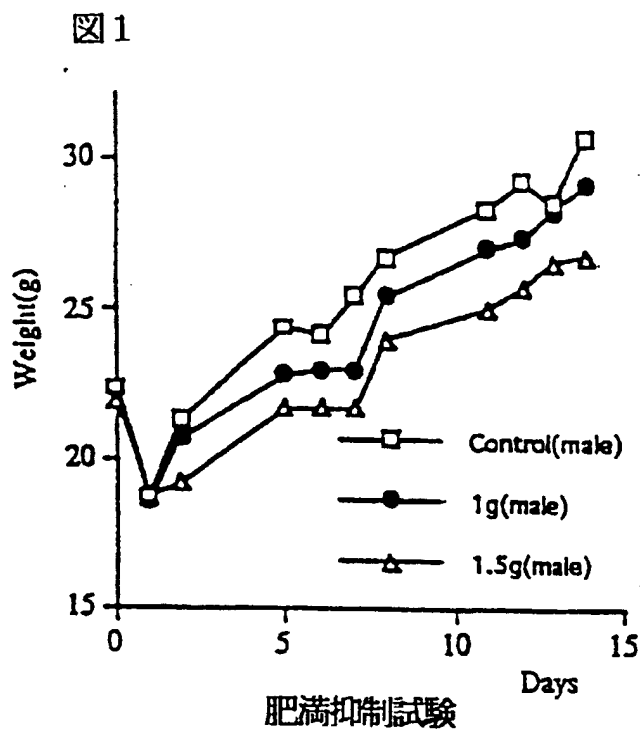
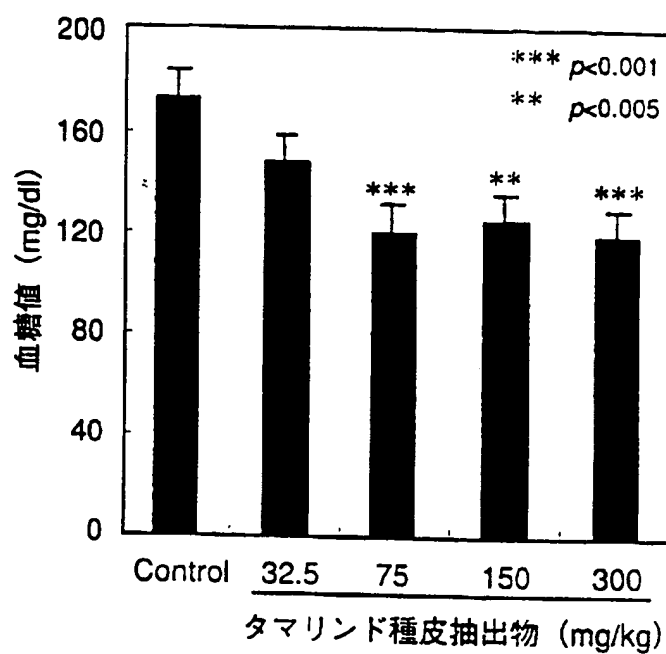
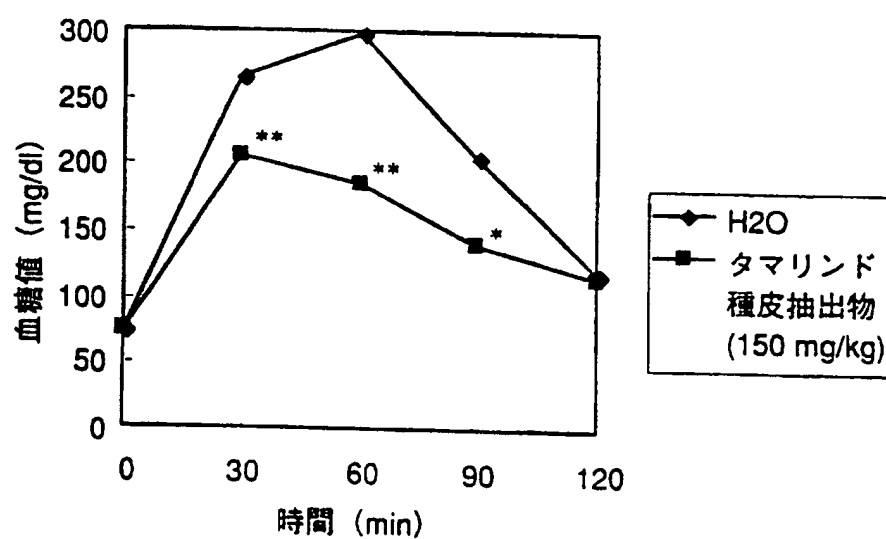


図3



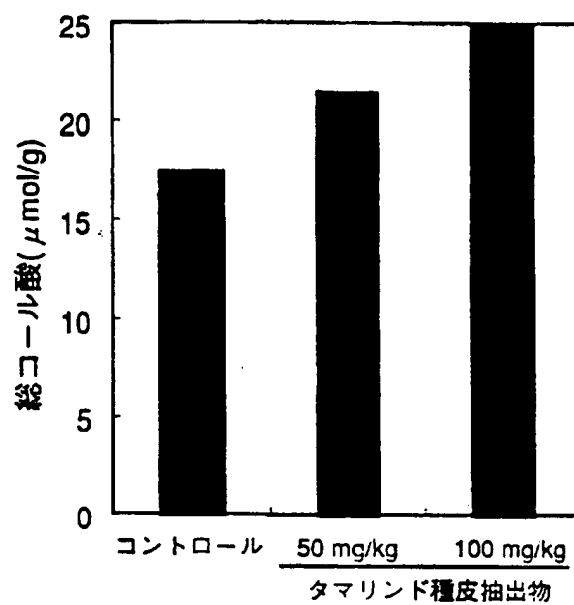
血糖上昇抑制試験

図4



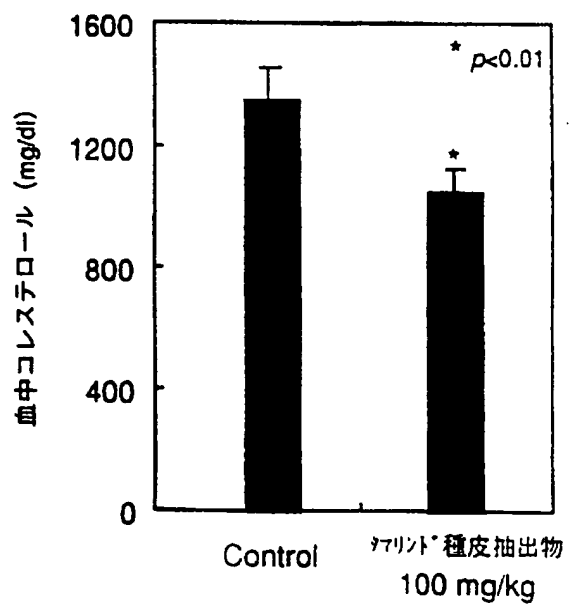
グルコース吸収抑制試験

図 5



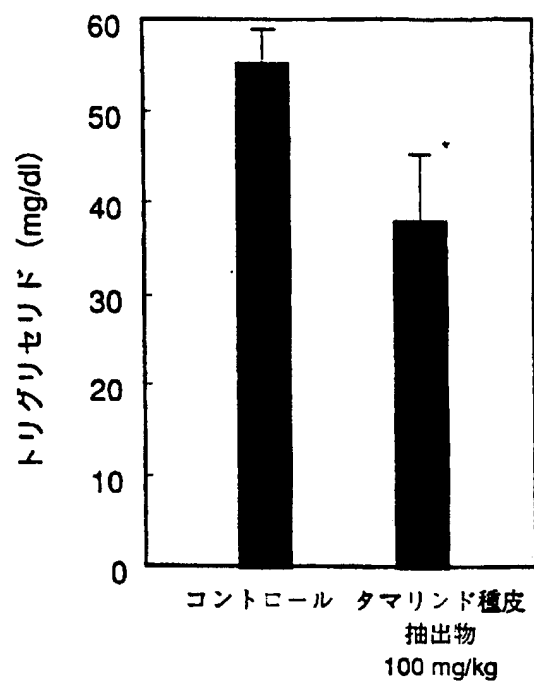
タマリンド種皮抽出物投与によるコール酸排泄量

図 6



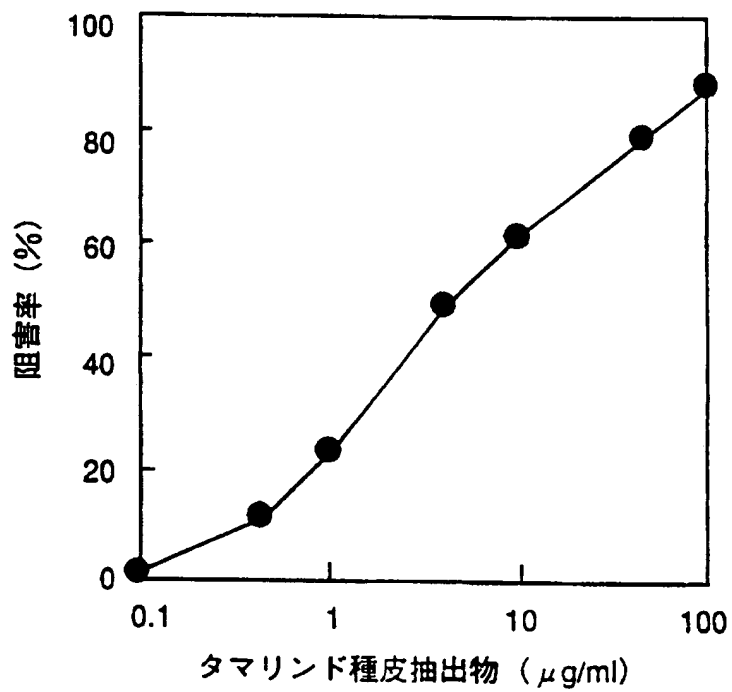
血中コレステロール低下作用

図 7



血中トリグリセリド低下作用

図 8



リパーゼ阻害作用

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/03810

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ A61K31/35, A61K35/78, A23L1/307, A23K1/16, C12N9/99, C07D311/62

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ A61K31/35, A61K35/78, A23L1/307, A23K1/16, C12N9/99, C07D311/62

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,Y	WO, 94/06809, A (IR2M SNC), March 31, 1994 (31. 03. 94), Page 34, table 4; abstract & EP, 659189, A	73, 75, 81-83, 87-90, 102-105, 109-112, 168-170, 174-185
Y	Br. J. Nutr., 67(1) (1992) p. 57-65, Abstract	91-97, 157-163, 168-173
Y	Chemical Abstracts, 120(1994), Abstract No. 76086, (Polyphenolic Phenom., (1993) p. 187-197)	55, 63-65, 168-170
X,Y	Khim.-Farm. Zh., 23(9) (1989) p. 1111-1115, Abstract	37, 42-43, 45-47, 51-55, 60-61, 63-65, 69-72, 135-138, 142-149,

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

April 1, 1997 (01. 04. 97)

Date of mailing of the international search report

April 22, 1997 (22. 04. 97)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/03810

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
		153-156, 168-170, 174-185
Y	Yaoxue Xuebao, 21(10) (1986) p. 721-724, Abstract; table 2	73-75, 81-83, 87-94, 98-105, 109-112, 168-170, 174-185
X,Y	Tetraheadron Lett., (26) (1967) p. 2441-2446	73, 81-83, 87-90, 168-170, 174-185
Y	Chemical Abstracts, 106 (1987), Abstract No. 188679 (Med. Zh. Uzb., (12) (1986) p. 45-48)	37, 42, 45-47, 55, 60, 63-65, 135-138
Y	Proc.-Indian Acad. Sci., Plant Sci., 93(1) (1984) p. 1-5	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197
Y	Chemical Abstracts, 71 (1969), Abstract No. 19523 (Indian J. Chem., 7(2) (1969) p. 123-124)	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁶ A61K31/35, A61K35/78, A23L1/307, A23K1/16,
C12N9/99, C07D311/62

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁶ A61K31/35, A61K35/78, A23L1/307, A23K1/16,
C12N9/99, C07D311/62

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X, Y	WO, 94/06809, A (IR2M SNC), 31, 3月, 1994 (31, 03, 94) 第34頁第4表, 要約 & EP, 659189, A	73, 75, 81-83, 87-90, 102-105, 109-112, 168-170, 174-185
Y	Br. J. Nutr., 67 [1] (1992) p. 57-65, 要約	91-97, 157-163, 168-173,

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01.04.97

国際調査報告の発送日

22.04.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

井上 典之

4C

9360

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Chemical Abstracts, 120 (1994), 要約番号: 76086, (Polyphenolic Phenom., (1993) p. 187-197)	55, 63-65, 168-170,
X, Y	Khim. -Farm. Zh., 23 [9] (1989) p. 1111-1115, 要約	37, 42-43, 45-47, 51-55, 60-61, 63-65, 69-72, 135-138, 142-149, 153-156, 168-170, 174-185
Y	Yaouxue Xuebao, 21 [10] (1986) p. 721-724, 要約, 第2表	73-75, 81-83, 87-94, 98-105, 109-112, 168-170, 174-185
X, Y	Tetraheadron Lett., [26] (1967) p. 2441-2446,	73, 81-83, 87-90, 168-170, 174-185
Y	Chemical Abstracts, 106 (1987), 要約番号: 188679, (Med. Zh. Uzb., [12] (1986) p. 45-48)	37, 42, 45-47, 55, 60, 63-65, 135-138
Y	Proc. -Indian Acad. Sci., Plant Sci., 93 [1] (1984) p. 1-5	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197
Y	Chemical Abstracts, 71 (1969), 要約番号: 19523, (Indian J. Chem., 7 [2] (1969) p. 123-124)	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197